

## УД-19. НОВЫЙ ПОДХОД К ПОЛУЧЕНИЮ ЦИКЛИЧЕСКИХ ГИДРОКСАМОВЫХ КИСЛОТ ПО РЕАКЦИИ КАСТАНЬОЛИ – КУШМАНА С ОКСИМАМИ

А. В. Банных, О. Ю. Бакулина, М. Ю. Красавин

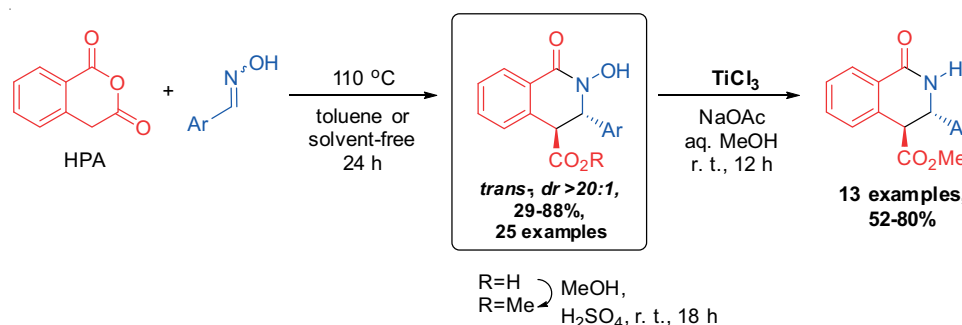
Санкт-Петербургский государственный университет, Институт химии,  
198504, Россия, Санкт-Петербург, Университетский пр., 26

E-mail: bannykh.anton.v@gmail.com

Среди огромного множества биологически-релевантных соединений структуры, содержащие фрагмент циклических гидроксамовых кислот, демонстрируют широчайший спектр биологической активности. Так, гидроксамовые кислоты нашли свое применение как ингибиторы ВИЧ-интегразы [1], матричных-металлопротеиназ [2], гистондеацетилаз [3] и как аналоги бактериальных сидерофоров [4]. Последнее свойство было использовано в стратегии «Троянский конь» по адресной доставке антибиотиков в клетки резистентных бактерий [5]. Данная уникальная особенность гидроксамовых кислот также позволяет использовать их в процессах флуоресцентного анализа биологических объектов.

Настоящая работа [6] представляет абсолютно новый подход к получению шестичленных гидроксамовых кислот (*N*-гидрокситетрагидроизохинолин-1-онов) посредством реакции Кастаньоли – Кушмана с *O*-незащищенными альдоксидами и гомофталевым ангидридом (HPA) как формальное [4 + 2] циклоприсоединение. В ходе выполнения работы успешно решены вопросы об условиях проведения реакции, предполагаемом механизме и вовлекаемых субстратах. Дополнительно было изучено комплексообразование синтезированных гидроксамовых кислот с ионами  $\text{Fe}^{3+}$  в растворе.

Проанализировав полученные соединения, мы предложили и успешно реализовали новый атом-экономичный подход к получению *NH*-тетрагидроизохинолонов через деоксигенирование водным раствором  $\text{TiCl}_3$ . Таким образом, описанный новый подход к получению шестичленных гидроксамовых кислот открыл легкий и удобный путь к созданию практически значимого *N*-гидрокситетрагидроизохинолинового скелета.



### Библиографические ссылки

1. Verbal and Physical Aggression Directed at Nursing Home Staff by Residents / J. Kuester [et al.] // J. Gen. Intern. Med. 2013. Vol. 28, № 5. P. 709–719.
2. Patent. Heterocyclic derived metalloprotease inhibitors / Zhang Y. M., Xiang B., Yang S. M., Rhodes K., Scannevin R., Jackson P., Fan X., Wilson L. J., Karnachi P. № 2008045668 ; 17.04.2008.
3. 5-Membered cyclic hydroxamic acids as HDAC inhibitors / I. Mutule [et al.] // J. Enzyme Inhib. Med. Chem. 2015. Vol. 30, № 2. P. 216–223.

4. Schalk I. J., Hannauer M., Braud A. New roles for bacterial siderophores in metal transport and tolerance // Environ. Microbiol. 2011. Vol. 13, № 11. P. 2844–2854.
5. Górska A., Sloderbach A., Marszałł M. P. Siderophore – drug complexes: potential medicinal applications of the «Trojan horse» strategy // Trends Pharmacol. Sci. 2014. Vol. 35, № 9. P. 442–449.
6. Cyclic Hydroxamic Acid Analogues of Bacterial Siderophores as Iron-Complexing Agents prepared through the Castagnoli-Cushman Reaction of Unprotected Oximes / O. Bakulina [et al.] // Chem. A Eur. J. 2017. Vol. 23, № 70. P. 17667–17673.

*Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 17-53-45003 ИИД\_а).*